

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N°

38

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Bernard-Alain MENDELSON

Né le 31 Juillet 1914 à Paris

Interne des Hôpitaux de Paris

La Glycémie
dans
l'Insuffisance Hépatique

Président : M. SOULA, Professeur

——— PARIS ———

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

1941

ANNÉE 1941

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Bernard-Alain MENDELSON

Né le 31 Juillet 1914 à Paris

Interne des Hôpitaux de Paris

La Glycémie
dans
l'Insuffisance Hépatique

Président : M. SOULA, Professeur

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LÉROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ..	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER .	Chimie.	LANTUEJOL..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD ...	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENÈGRÈ	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	M ^{me} J. LÉVY..	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL ...	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET ..	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)..	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE ...	Médecine légale.	PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET ..	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE.....	Pathologie chirurgicale.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN- TANO.....	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD ...	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
M ^{me} GAUTHIER- VILLARS ...	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
N... ..	Physiologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER ..	Obstétrique.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.	NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL .	Obstétrique.
HUGUENIN....	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.		BASSET.	
BRULÉ.		BROCQ.	
CATHALA		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHEVALLIER		DE GAUDART	
DONZELOT.	Clinique médicale.	D'ALLAINES.	Clinique chirurgicale.
DUVOIR.		FEY.	
GASTINEL		LEVEUF.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN.		MOURE.	
MOREAU		QUÉNU.	
SÉZARY.			
MM.			
ECALLE.			
METZGER.			Clinique obstétricale.
PORTES.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
N.....	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOULA

*Professeur de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Toulouse*

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse. Qu'il me soit permis de
lui exprimer toute ma reconnaissance et ma
profonde gratitude.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Professeur de Clinique

à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Broussais

*Je le prie d'accepter l'hommage de mon
admiration, de mon respectueux attachement et
de ma profonde reconnaissance pour tout ce que
je lui dois depuis le début de mes études médi-
cales.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROUVIERE
Professeur d'Anatomie à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de ma respectueuse admiration
et de toute ma reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

1933-1934 : MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GREGOIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

EXTERNAT

1935 : MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO

1936 : MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

1937 : MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

A MADAME LE DOCTEUR TH. BERTRAND-FONTAINE

ET

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAROLI

Médecins des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR SENEQUE

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR LICHTWITZ

Assistant à l'Hôpital Broussais

A MES CONFERENCIERS

MESSIEURS MAISON, MIALARET, SIGUIER,

DAVID, MALLARME

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Il est aujourd'hui à peu près universellement admis qu'au cours de la déchéance fonctionnelle du foie, on constate dans le sang une augmentation de la glycémie. Dans cette élévation du sucre sanguin, on voit une preuve de l'insuffisance hépatique.

Ce fait est assez troublant lorsqu'on le compare aux résultats qu'apportent les expériences d'hépatectomie d'une part, celles réalisant une intoxication massive du parenchyme hépatique d'autre part : dans ce cas en effet, ne voit-on pas, et d'une manière constante, une chute extrêmement rapide du taux du sucre sanguin ?

Notre maître, M. le Professeur ABRAMI, nous a fait l'honneur de nous demander de reprendre l'étude de cette notion d'hyperglycémie d'origine hépatique, et nous a fourni les bases de cet ouvrage. Qu'il nous soit permis ici de l'en remercier et de nous excuser de l'imperfection de ce travail. Cette thèse, en effet, a été écrite au cours de l'exode du mois de juin ; commencée à Paris, terminée à Toulouse, dans des

conditions peu favorables, et sans tous les éléments nécessaires à sa construction.

Ces faits expliqueront partiellement l'insuffisance et la brièveté de cette étude.

Lorsqu'en clinique on étudie de près la courbe de la glycémie chez des sujets atteints d'insuffisance hépatique, on constate fréquemment une élévation du taux du glucose sanguin; souvent aussi, la glycémie n'a pas varié, et seule l'étude de l'hyperglycémie provoquée montre que l'aire du triangle de M. Labbé se trouve augmentée.

Que, dans ces résultats, l'on voit l'indice d'une insuffisance de la fonction glycogénique du foie nous paraît indiscutable.

Affirmer par contre une lésion fonctionnelle de la cellule hépatique semble une conclusion trop hâtive.

Nous verrons que les troubles de la glycorégulation ne sont en réalité nullement imputables à une altération du foie, mais traduisent l'atteinte d'un autre organe, le *pancréas*.

A la notion d'hyperglycémie par insuffisance hépatique, s'opposent en effet de nombreux arguments.

I) ARGUMENTS CLINIQUES

A) Dans un certain nombre de cas d'insuffisance hépatique, rares à vrai dire, le trouble de la glycorégulation se trouve porté au maximum : les sujets présentent une cirrhose du foie et un diabète véri-

table; l'hyperglycémie est élevée, permanente; elle s'accompagne de glycosurie. Il s'agit du diabète bronzé, type majeur du syndrome hyperglycémique au cours d'une affection du foie.

Mais ici, tout le monde attribue, sans discussions, au pancréas, l'origine des troubles de la fonction sucrée.

B) Plus souvent, surtout chez les cirrhotiques, on observe une hyperglycémie discrète, s'accompagnant de façon intermittente d'une glycosurie plus ou moins importante.

C) Enfin, dans un dernier groupe de cas, se rangent des sujets chez qui aucun trouble patent de la glycorégulation n'est perceptible; seule l'épreuve d'hyperglycémie provoquée apporte la preuve du trouble du fonctionnement de la fonction sucrée. Etats comparables en tous points aux états paradiabétiques de M. Labbé.

Tels sont, à des degrés différents, les troubles du métabolisme glucidique couramment observés au cours de l'insuffisance hépatique.

Personne actuellement ne songe à attribuer au foie les troubles de la glycorégulation observés au cours du diabète bronzé, nous l'avons vu.

Et de même, l'on sait que c'est du pancréas que relèvent les altérations du métabolisme des glucides constatées au cours des états paradiabétiques.

Admettre alors que, lorsqu'elle est portée au maximum, l'altération de la glycorégulation dépend du pancréas (diabète bronzé), tandis que dans ses formes légères (cirrhose avec hyperglycémie) elle relèverait non plus de l'altération de cette glande mais de celle du foie, c'est créer de toute évidence un fossé infranchissable entre des états que chaque jour la clinique nous montre reliés par des transitions insensibles.

II) ARGUMENTS PHYSIOLOGIQUES

L'on sait qu'en extirpant le pancréas d'un animal, on constate un phénomène hépatique du plus haut intérêt : *la suspension de la fonction glycogénique du foie*. Ce foie, normal, auquel l'opération n'a pas touché, est devenu incapable de métaboliser le glucose. Et seule, la restauration de la sécrétion pancréatique (greffe, injections d'insuline) rendra au foie la possibilité de reprendre sa fonction sucrée.

Ces constatations prouvent non que la fonction glycogénique du foie ne soit pas altérée, mais un fait d'une importance capitale :

Bien qu'elle ait pour *siège* la cellule hépatique, cette fonction a pour *origine* le *pancréas*.

III) ARGUMENTS EXPÉRIMENTAUX

Il existe d'ailleurs une troisième raison de faire sortir définitivement les hyperglycémies sous toutes leurs formes du cadre de l'insuffisance hépatique : *c'est que, lorsqu'indépendamment de toute lésion du pancréas, la cellule hépatique seule est altérée, les troubles de la glycorégulation se traduisent non par de l'hyper mais par de l'hypoglycémie.*

Trois séries de recherches ont été effectuées par les physiologistes en vue de réaliser des insuffisances hépatiques plus ou moins complètes :

- L'exclusion du foie;
- L'hépatectomie partielle ou totale;
- La destruction de la glande hépatique par les toxiques.

A) Après l'exclusion du foie par la fistule d'Eck, PAULOW, puis ROSEMBERG, ont constaté une hypoglycémie progressive, cause principale de la mort des animaux. Des perfusions de sérum glucosé permettent une survie relative.

B) Mêmes résultats après hépatectomies : MANN et MAGATH, chez tous les animaux en expérience, obser-

vent la chute rapide et croissante de la glycémie : 0 gr. 80, 0 gr. 60, 0 gr. 40 et même 0 gr. 20.

La mort s'observe en 6 à 7 heures. Des perfusions sucrées permettent une survie de 18 à 20 heures.

C) Enfin, lorsqu'on provoque la nécrose du foie par les injections d'acide acétique, de chloroforme, de tétrachlorure de carbone, faites par la veine porte, ou l'artère hépatique, l'on constate régulièrement de l'hypoglycémie.

A ces différentes expériences, l'on peut objecter que la chute du sucre sanguin est due à la sécrétion insuliniennne du pancréas laissé en place. Il n'en est rien : les résultats sont identiques chez des animaux hépatectomisés et dépancréatés, que l'hépatectomie soit effectuée parallèlement à l'ablation du pancréas, ou sur un animal déjà dépancréaté, et donc en état de diabète intense.

Rappelons d'autre part que le seul excitant de la sécrétion d'insuline est l'augmentation du taux du sucre sanguin, que le fonctionnement endocrinien du pancréas est intermittent et ne se déclenche que sous l'influence des poussées d'hyperglycémie ; celles-ci ne s'observent évidemment pas chez un chien hépatectomisé...

On voit donc que l'insuffisance pancréatique crée l'hyperglycémie et que l'insuffisance hépatique engendre l'hypoglycémie.

A côté des cas expérimentaux, il existe des cas cliniques, assez rares d'ailleurs, d'insuffisance hépatique où se retrouve cette hypoglycémie. Cette rareté s'explique par la rareté d'une atteinte exclusive du foie. Le pancréas est en effet bien souvent touché par le processus toxique ou infectieux qui lèse le foie.

Le fait est pour ainsi dire la règle au cours des insuffisances chroniques. Dans les cirrhoses, en effet, il faut cesser de voir uniquement une maladie du foie, mais les considérer comme une affection de tout le système splanchnique, rate et pancréas principalement. Il existe cependant des cas d'hépatite parenchymateuse chronique pure : H. MOORE, O'FARREL et HÉDON publient le cas d'une femme de 40 ans présentant une cirrhose et dont le pancréas fut trouvé absolument normal à l'autopsie ; or la mort fut causée chez elle par un coma hypoglycémique.

Par ailleurs, J. MINET, H. WAREMBOURG et LINQUETTE rapportent l'observation d'une femme porteuse d'une hépatomégalie chronique, présentant des poussées d'hypoglycémie qu'ils rapportent à une origine hépatique.

Au cours des insuffisances hépatiques aiguës, ou plutôt suraiguës, la clinique se rapproche beaucoup plus des données du laboratoire.

Dans sa thèse sur les hépatonéphrites, J. VAGUE rapporte un certain nombre d'observations où l'hypoglycémie est particulièrement nette.

« ... Il est des hépatonéphrites avec insuffisance hépatique grave dans lesquelles l'azotémie est peu élevée et l'azote résiduel considérable, qui se caractérisent par une glycémie très basse, et dont la diminution est progressive jusqu'à la fin. Il en est ainsi dans la *fièvre jaune* (WAKEMAN et MOREL) dès le 2^e jour des cas mortels, d'*atrophie jaune aiguë* (SHRUMPFF) et dans la plupart des hépato-néphrites dégénératives et nécrotiques... »

Dans la diphtérie maligne, s'accompagnant d'une hépatomégalie précoce, de défaillance cardiaque, c'est peut-être au foie qu'il convient de rapporter l'hypoglycémie signalée par M. LEREBoullet.

Dans l'intoxication forgique qui, on le sait, retentit si souvent sur le foie, les auteurs allemands ont montré la fréquence de l'hypoglycémie, d'où certaines conclusions thérapeutiques. Au cours des accidents de l'*intoxication phosphorée*, la glycémie ne tarde pas à baisser.

Enfin PARNAS et WAGNER signalent qu'au cours de *tumeurs hépatiques* étendues, la glycémie est fréquemment abaissée.

A tous ces faits, relativement rares, s'opposent apparemment les nombreux cas d'hépatites aiguës du type de l'*ictère catarrhal* ou de l'*ictère infectieux*; ici en effet, si la glycorégulation est parfois troublée, c'est dans le sens de l'hyperglycémie. Mais dans ces cas, le pancréas est atteint en même temps que le foie.

M. le Professeur CARNOT n'a-t-il pas longtemps soutenu l'hypothèse d'une angio-hépatite et d'une angio-pancréatite dans l'ictère catarrhal?

MM. LOEPER et EPPINGER affirment également la fréquence d'une atteinte pancréatique au cours de ces ictères infectieux.

D'ailleurs, en l'absence d'altérations macroscopiques ou même histologiques du système Langhèransien, il faut se souvenir que même dans le diabète vrai, les lésions sont très souvent indécélables et que l'insuffisance sécrétoire n'a pas forcément pour substratum une altération de l'appareil endocrinien accessible à nos moyens d'investigation.

CONCLUSIONS

Ainsi donc, à la notion clinique d'hyperglycémie, témoin de l'insuffisance hépatique, s'opposent les données du laboratoire, affirmant au contraire l'hypoglycémie.

Ce fait apparemment paradoxal s'explique si l'on considère que l'hyperglycémie observée est due non à la lésion du foie, mais à celle du pancréas si souvent associée. Cette lésion pancréatique d'ailleurs peut n'être pas décelable à l'examen histologique.

Lorsqu'au contraire l'atteinte hépatique est pure, isolée, ce que l'on observe au laboratoire comme en clinique, c'est une hypoglycémie.

VU : *Le Doyen,*
GORSE.

VU : *Le Président de la Thèse,*
SOULA.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Université de Toulouse,
DELTEIL.

